

# 高血压病患者红细胞低镁与胰岛素抵抗关系

麦炜颐<sup>①</sup> 马虹 叶任高 曾群英

(中山医科大学附属第一医院内科; 广州, 510080)

**摘要** 检测 25例高血压病患者和 20例健康对照者的红细胞镁含量、空腹胰岛素 (FINS)和胰岛素抵抗指数 (IAI值)。其中 14例 (56%)高血压病患者红细胞镁含量降低, FINS和 IAI值比对照组和另外 11名高血压病患者高。高血压病患者的 FINS和 IAI值与红细胞镁含量的相关系数分别为  $r = -0.91 (P < 0.0001)$  和  $r = -0.71 (P < 0.001)$ 。表明高血压病患者红细胞低镁现象与胰岛素抵抗 (ISR)密切相关,提示细胞内镁稳态异常与 ISR均是影响原发性高血压的发生和发展的因素。

**关键词** 高血压病; 镁; 红细胞; 胰岛素抗性 (自由词)

**中图分类号** R 544.1

流行病学与临床研究发现,高血压病患者镁代谢有异常,细胞内镁水平低下<sup>[1]</sup>。细胞内低镁将导致钙调控的异常,影响血压的正常调节,是高血压病的发病机制之一。细胞内镁的含量可受多种激素和不同机制的调节<sup>[2]</sup>,除细胞膜的镁-钠交换机制起主要作用外,胰岛素亦起重要作用<sup>[2,3]</sup>。胰岛素抵抗 (ISR),高胰岛素血症是高血压的重要发病机制,这两种情况还导致多种离子的转运代谢异常。有学者发现,存在 ISR的糖尿病患者的红细胞镁含量低下<sup>[2]</sup>。为此我们通过检测高血压病患者红细胞镁含量,以及有否 ISR情况,探讨两者在高血压发病中的关系。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

25例未经治疗或停药 1个月以上的原发性高血压 (舒张压  $> 12.0$  kPa,同时伴收缩压  $> 18.7$  kPa)住院患者,男 17例,女 8例,年龄 35~60岁 ( $52.6 \pm 4.3$ )岁。I期 9例,II期 16例。以下患者不列为研究对象:①肝或肾功能异常,②被确诊为糖尿病,③酗酒、怀孕、服避孕药。健康对照组:20例血压正常,性别、年龄与试验组匹配的志愿者或年度体检人员,经物理与生化检查排除了器质性病变及代谢异常。

### 1.2 检测项目与高血压病患者分组

取空腹静脉血分别测血浆镁浓度、红细胞镁含

量、空腹血糖 (FPG)和空腹胰岛素 (FINS),并用以下公式计算胰岛素抵抗指数 (IAI值)。

$$IAI = \ln \frac{1}{FPG \times FINS}$$

血浆镁浓度及红细胞镁含量的测定参照 Picado 等的方法<sup>[4]</sup>。红细胞含量用每升压积红细胞含镁物质的量表示 (mmol/L)。把正常对照组的红细胞镁含量的 95%限定为正常值,则  $\bar{x} - 1.96s$  为正常值的下限,把红细胞镁含量大于此值的高血压病患者分入 A组,低于此值者分入 B组。比较两组的 ISR情况。FPG以葡萄糖氧化酶法测定, FINS用 RIA固相法测定。

### 1.3 统计学处理

在 IBM486 机上,用 SPSS PC /Windows V6.0 软件处理数据,进行方差分析 ( $F$ 检验)和直线相关分析。计量资料的组间用分组资料  $t$ 检验处理,数据用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )表示。

## 2 结果

高血压病患者体重指数和血压见表 1。高血压病患者红细胞镁含量及胰岛素抵抗情况见表 2。

两组患者的体重指数、收缩压、舒张压、空腹血糖均无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。A组的红细胞镁含量、FINS和 IAI值与正常对照组均无显著性差异,但与 B组的这 3项指标均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。3组受试者的血浆镁浓度无显著性差异 ( $P >$

<sup>①</sup> 第一作者, 1964年出生,男,博士生,主治医师

0.05)

高血压病患者 ( $n=25$ ) FIN S与红细胞镁含量有线性相关 ( $r = -0.91, P < 0.0001, \hat{Y} = 2.461 - 0.$

018X); 而 IAI值与红细胞镁含量亦有线性相关 ( $r = -0.71, P < 0.001, \hat{Y} = 3.459 - 0.303X$ )。图 1

表 1 高血压病患者的体重指数和血压 ( $\bar{x} \pm s$ )

	体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (kPa)	舒张压 (kPa)
正常对照组 ( $n=20$ )	21.4 ± 1.8	15.4 ± 0.6	10.2 ± 0.6
A组+ B组 ( $n=25$ )	24.7 ± 3.0	21.0 ± 1.0	13.2 ± 0.6
A组 ( $n=11$ )	23.6 ± 3.2	21.4 ± 1.1 <sup>1)</sup>	13.1 ± 0.6 <sup>1)</sup>
B组 ( $n=14$ )	25.6 ± 2.6 <sup>2)</sup>	20.7 ± 0.9 <sup>2)</sup>	13.2 ± 0.6 <sup>2)</sup>
F	12.0678	239.8119	147.7518
P	0.0001	0.0000	0.0000

1) A组与正常组比较  $P < 0.05$ ; 2) B组与正常对照组比较  $P < 0.05$

表 2 高血压病患者的红细胞镁含量及胰岛素抵抗情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

	血浆镁浓度 (mmol/L)	红细胞镁含量 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (mIU/L)	IAI
正常对照组 ( $n=20$ )	0.86 ± 0.05	2.19 ± 0.04	5.16 ± 0.86	13.58 ± 3.11	4.2 ± 0.23
A组+ B组 ( $n=25$ )	0.87 ± 0.05	2.04 ± 0.14	5.13 ± 1.23	23.09 ± 7.82	4.68 ± 0.37
A组 ( $n=11$ )	0.85 ± 0.05	2.20 ± 0.04	5.60 ± 1.34	15.39 ± 3.76	4.39 ± 0.29
B组 ( $n=14$ )	0.88 ± 0.04	1.9 ± 0.05 <sup>1), 2)</sup>	4.76 ± 1.05	29.2 ± 3.17 <sup>1), 2)</sup>	4.9 ± 0.24 <sup>1), 2)</sup>
F	1.7256	159.202	1.9566	101.4051	32.167
P	0.1904	0.0000	0.1540	0.00000	0.0000

1) B组与正常对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2) B组与 A组比较,  $P < 0.05$

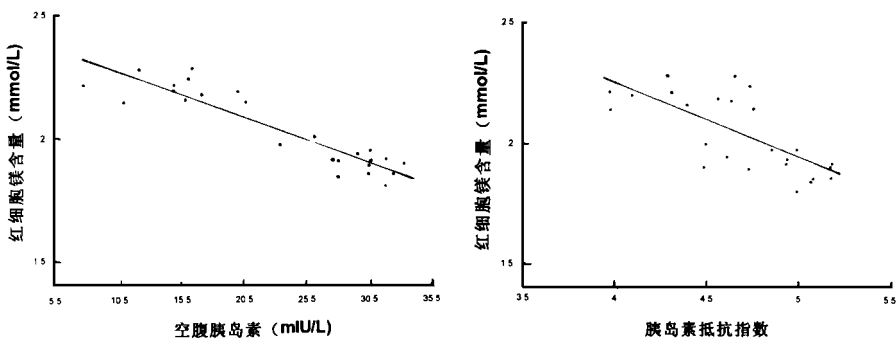


图 1 红细胞镁含量与空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数的相关性

### 3 讨论

细胞内游离镁的稳态主要由细胞膜上的镁-钠交换系统调控。该系统不同于 Na<sup>+</sup>泵和 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>逆

向转运系统,是一种新发现的转运系统<sup>[3]</sup>,它存在于红细胞、肝细胞、心肌细胞和血管平滑肌细胞等多种组织中,通过逆向主动交换调控机制,以 2<sup>+</sup>:1 的比率使 Na<sup>+</sup>进入细胞内,把 Mg<sup>2+</sup>泵出细胞外。Mg<sup>2+</sup>对血压的影响可能与 Mg<sup>2+</sup>对细胞内 Na<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>调控作

用有关。当细胞内  $Mg^{2+}$  水平低下时,  $Mg^{2+}$  对  $Na^{+}$  和  $Ca^{2+}$  泵的抑制作用减弱,  $Ca^{2+}$  从内浆网释放入胞浆增多, 致使血管张力增高<sup>[1]</sup>, 血压升高。

新近研究发现<sup>[4]</sup>, 有 43% 高血压病患者的红细胞镁-钠交换系统活性亢进, 是导致细胞低镁的主要原因。我们的研究中, 56% (14/25) 的高血压病患者红细胞镁含量降低, 与以上研究结果接近。

高胰岛素血症导致高血压的机理, 除认为与高胰岛素血症引起交感活性增强, 刺激血管平滑肌增生、肥厚和肾小管重吸收钠增多有关外, 还认为与引起细胞膜的离子转运异常有关。FINS 是检测 ISR 的指标之一。本研究中, A 组 (红细胞镁含量正常组) 患者的 FINS 与对照组无显著性差异, 可以认为该组不存在高胰岛素血症; 而 B 组 (红细胞镁含量降低组) 患者的 FINS 较对照组显著升高, 存在高胰岛素血症。相关分析显示, 高血压病患者的 FINS 与红细胞镁含量呈显著负相关, 提示红细胞的镁-钠交换系统活性与胰岛素水平密切相关。有学者认为, 此种相关机理是由于  $Na^{+}$  的内向转运与细胞膜上的丝氨酸/苏氨酸残基对  $Na^{+}$  的亲合力有关, 这种亲合力受磷酸化-去磷酸化调节, 高胰岛素血症致使磷酸化作用增强,  $Na^{+}$  内流因此增多<sup>[5]</sup>, 进一步导致镁-钠交换作用增强, 细胞内镁水平低下。

除 FINS 外, 评价 ISR 还有多个指标, 包括 FPG/FINS, 正常血糖胰岛素钳夹技术 (EICT) 测定胰岛素介导的葡萄糖代谢率、IAI 值等, 后者被认为与 EICT 有更好的相关性, 被认为是目前评价 ISR 的敏感指标<sup>[6,7]</sup>, 它适用于糖耐量正常者和非胰岛素依赖性糖尿病人群。

本研究中, A 组患者的 IAI 值, 与对照组无显著性差异, B 组患者的 IAI 值较对照组显著升高, 亦较 A 组显著升高, 而且 A、B 两组的体重指数接近, 故可认为 B 组患者存在 ISR 情况。相关分析显示, 高血压病患者的 IAI 值与红细胞镁含量呈显著负相关,

提示红细胞镁含量降低可能与 ISR 相关, 这可能是 ISR 导致机体代偿分泌过多胰岛素的后果, 亦可能与胰岛素受体、受体前及受体后的异常有关, 确切机制尚待进一步探究。

高血压病的发病机制未明, 细胞内镁的稳态异常及 ISR 可能与之有关。本研究显示: 56% 高血压病患者红细胞镁含量降低, 与 ISR 呈负相关, 提示细胞内镁稳态异常与 ISR 均是影响原发性高血压发生和发展的因素。

## 参 考 文 献

- 1 Resnick LM, Gupta RK, Laragh JH. Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension relation to blood pressure and serum divalent cations. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1984, 81(20): 6511
- 2 Paolisso G, Scheen AS, D'Onofrio F, *et al.* Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia*, 1990, 33(9): 551
- 3 Feray JC, Garay R. An  $Na^{+}$ -stimulated  $Mg^{2+}$  transport system in human red blood cells. *Bioch Biophys Acta*, 1986, 856(1): 76
- 4 Picado M J, De la Sierra A, Aguilera M T, *et al.* Increased activity of the  $Mg^{2+}/Na^{+}$  exchanger in red blood cells from essential hypertensive patients. *Hypertension*, 1994, 23(6 Pt2): 987
- 5 Canessa M. Red cell sodium-lithium countertransport and cardiovascular risk factors in essential hypertension. *Trends Cardiovasc Med*, 1995, 5(3): 102
- 6 李光伟, 潘孝仁. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数. *中华内科杂志*, 1993, 32(10): 656
- 7 刘国仗. 胰岛素抵抗及其检测方法. *中华心血管病杂志*, 1996, 24(1): 3

(1996-09-10收稿 1997-01-14修回)

## CORRELATIVE STUDY OF LOW INTRAERYTHROCYTE MAGNESIUM CONTENT AND INSULIN RESISTANCE IN THE PATIENS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Mai Weiyi Ma Hong Ye Rengao Zeng Qunying

( Department of Internal Medicine, The First Affiliated Hospital,  
Sun Yat-sen University of Medical Sciences; Guangzhou, 510080)

Intraerythrocyte magnesium content (Mg), fasting insulin (FINS) level and insulin action index (IAI) were measured in twenty-five patients with essential hypertension and twenty healthy control subjects. The results showed that the Mg<sub>i</sub> was significantly lower in 14 of 25 (56%) patients than that in both of the control group and the other 11 hypertension patients. In contrast, the FINS level and IAI value of these 14 patents were higher in comparison with the normal subjects and the other 11 patients ( $P < 0.05$ ). In the whole patients group, the correlative coefficients of FINS to Mg<sub>i</sub> and IAI to Mg<sub>i</sub> were -0.91 and -0.71 respectively ( $P < 0.01$ ). The results suggest that low intraerythrocyte magnesium content strongly correlates with insulin resistance (ISR) in patients with essential hypertension. The disturbance of intracellular magnesium homeostasis like ISR, contributes to pathogenesis and progress of essential hypertension.

**Subject headings** essential hypertension; magnesium; erythrocyte; insulin resistance

(上接第 53页)

## QUANTITATIVE MEASUREMENT OF THE FEMORAL HEAD BLOOD FLOW OF THE RABBITS USING HYDROGEN WASHOUT TECHNIQUE

Li Yujun Zhou Xueming Liu Deyu Yang Bo Liu Shangli

(Department of Orthopaedics, Memorial Hospital, Sun Yat-sen University  
of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

The hydrogen washout technique was used to measure the femoral head blood flow in thirty New Zealand white rabbits quantitatively and the blood pressure, heart rate and rectal temperature were monitored at the same time. The results showed that the femoral head blood flow was  $(7.55 \pm 2.75) \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , the blood pressure was  $(13 \pm 1.45) \text{ kPa}$ , the heart rate was  $(243 \pm 49) \text{ min}^{-1}$ , the rectal temperature was  $(37.57 \pm 0.47)^\circ\text{C}$ . We believe that the hydrogen washout technique is a simple, reliable and convenient method for measuring the local bone blood flow quantitatively, and it is valuable clinically in the orthopaedic surgery.

**Subject headings** hydrogen; femur head/blood supply; blood volume determination